

*GROUPEMENT HOSPITALIER EST
Centre de Biologie & Pathologie Est
Institut de Microbiologie
CNR des virus Influenza-HCL
59 boulevard Pinel- 69677 Bron cedex France
Tel. 04 72 12 96 17 – Fax : 04 72 12 95 00
Courriel : maude.bouscambert-duchamp@chu-lyon.fr*

Rapport final d'évaluation des tests rapides d'orientation diagnostique TROD
des virus influenza A et B

Dr Maude BOUSCAMPBERT

03 Octobre 2014

PRESENTATION GENERALE

En 2013, L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) a réalisé un contrôle du marché des tests rapides de diagnostic de la grippe qui a permis notamment de contrôler et le cas échéant de mettre en conformité les notices des différents tests recensés. A la suite de cette étude le Centre National de Référence a mis en place une évaluation qui a consisté en une étude comparative des performances (sensibilité analytique et praticabilité) des tests d'orientation diagnostique de la grippe disponibles sur le marché français en 2014 (20 tests rapides et 2 dispositifs nécessitant un petit analyseur). Vingt-deux kits ont été envoyés au CNR des Virus Influenza France-Sud et ont été testés sur des dilutions de souches de virus influenza de sous-types différents. Un score traduisant la praticabilité des tests a également été établi sur différents critères pratiques.

Dans ce rapport final, nous présentons les résultats de l'évaluation de la sensibilité analytique d'une part et de l'évaluation de la praticabilité, d'autre part.

PROTOCOLE DE L'ETUDE

Le protocole de l'évaluation est présenté en Annexe 1.

Sélection des souches virales

Selon l'Etat de l'Art, nous avons choisis 4 souches de référence de virus influenza : 2 souches de grippe A (H1N1 et H3N2) et 2 souches de grippe B (B Victoria et B Yamagata) (souches fournies par le Centre Collaborateur OMS de Londres). Il s'agit des souches de référence correspondant aux souches virales ayant circulé chez l'homme cet hiver :

- A/H1N1/California/7/2009

- A/H3N2/Texas/50/2012
- B/Brisbane/60/2008 (B Victoria)
- B/Massachusetts/2/2012 (B Yamagata)

Ces souches de titre connu et identique (10^8 DICT50/ml, soit 100 000 000 virus infectieux par ml), ont été diluées de 10 en 10 et 4 dilutions ont été réalisées : 10^6 , 10^5 , 10^4 et 10^3 DICT50/ml.

Déroulement de l'évaluation (Annexe 2)

Le milieu utilisé pour la préparation des dilutions de souches est préalablement testé avec les 22 tests. Il s'agit du milieu (EMEM) utilisé pour décharger l'échantillon dans le cadre de la prise en charge des prélèvements respiratoires au cours de la surveillance hivernale.

Les 4 dilutions de virus titré sont analysées comme un échantillon, avec chaque test, selon les instructions indiquées dans la notice d'utilisation du fabricant. Les tests sont analysés par série de 5.

Le résultat (positif ou négatif) est relevé après le temps de lecture indiqué par le fabricant. Pour l'ensemble des tests, tout résultat douteux est vérifié par la réalisation d'un second test, comme cela est généralement fait en pratique quotidienne et le résultat de la deuxième détermination est rendu.

La praticabilité de chaque test est évaluée par la détermination d'un score. Ce score est calculé selon de nombreux critères relevés dans la Fiche : EVALUATION DE LA PRATICABILITE des Test de Diagnostic Rapide Grippe (2014) (Annexe 2).

RESULTATS

EVALUATION DES PERFORMANCES ANALYTIQUES

Nous avons attribué à chaque test un score analytique pour la grippe A (tableau 1) et pour la grippe B (tableau 2) qui est égal au nombre de dilutions détectées (score de 0 à 6). Pour comparer les tests entre eux dans la globalité de leurs performances vis-à-vis de la grippe A et B, nous avons attribué un score analytique qui est la somme des scores obtenus en grippe A et en grippe B (tableau 3).

Tableau 1 : Sensibilité des tests vis-à-vis des souches diluées de grippe A

DISPOSITIF	FABRICANT (F) / MANDATAIRE (M)	NOM DU DISPOSITIF	A H3N2 DICT50/ml				A H1N1 DICT50/ml				SCORE ANALYTIQUE
			10 ⁶	10 ⁵	10 ⁴	10 ³	10 ⁶	10 ⁵	10 ⁴	10 ³	
AVEC ANALYSEUR	QUIDEL / INGEN	Sofia™ Influenza A+B FIA	+	+	+	-	+	+	+	-	6
	BD Diagnostics	BD Veritor™ Sytem for rapid detection of flu A+B	+	+	+	-	+	+	-	-	5
SANS ANALYSEUR	FUJIREBIO EUROPE (M)	Espline® Influenza A&B-N	+	+	-	-	+	+	-	-	4
	BENEX LIMITED / BD Diagnostics	BD Directigen™ EZ Flu A+B	+	+	-	-	+	+	-	-	4
	ALL.DIAG	INFLUENZATOP®	+	+	-	-	+	+	-	-	4
	DENKA SEIKEN UK (M)	QuickNavi™-Flu	+	+	-	-	+	+	-	-	4
	GECKO PHARMA / BIOLYS	Influenza A/B 2 Panel Test	+	d / +	-	-	+	+	-	-	4
	VEDALAB (F)	Duo Influenza A+B - Check-1	+	+	-	-	+	-	-	-	3
	MEDIMARK EUROPE / ALERE	Clearview® Exact Influenza A&B	+	+	-	-	+	-	-	-	3
	CerTest BIOTEC	Certest Influenza A+B	+	+	-	-	+	-	-	-	3
	QUIDEL / INGEN	QuickVue® Influenza A+B test	+	+	-	-	+	d / -	-	-	3
	EMERGO EUROPE / ALERE	Alere BinaxNow® Influenza A&B Card	+	-	-	-	+	+	-	-	3
	MT PROMEDT CONSULTING / ALERE	SD Bioline Influenza Antigen	+	-	-	-	+	+	-	-	3

ANALYSEUR	FABRICANT (F) / MANDATAIRE (M)	NOM DU DISPOSITIF	A H3N2 DICT50/ml				A H1N1 DICT50/ml				SCORE ANALYTIQUE
			10 ⁶	10 ⁵	10 ⁴	10 ³	10 ⁶	10 ⁵	10 ⁴	10 ³	
SANS ANALYSEUR	MT PROMEDT CONSULTING / ALERE	SD Bioline Influenza Ag A/B/A H1N1 Pandemic	+	-	-	-	+	+	-	-	3
	CORIS BIOCONCEPT	Influ A&B Respi Strip	+	-	-	-	+	-	-	-	2
	MERIDIAN BIOSCIENCE	Tru FLU®	+	-	-	-	+	d/-	-	-	2
	MEDIX BIOCHEMICA	Actim® Influenza A&B	+	-	-	-	+	d/-	-	-	2
	THERMO FISHER SCIENTIFIQUE (M) / OXOID	Remel X/pect® Flu A&B	+	-	-	-	+	-	-	-	2
	NAL VON MINDEN (F)	NADAL Influenza A+B Test (strip)	+	-	-	-	+	-	-	-	2
	NAL VON MINDEN (F)	NADAL Influenza A+B Test (Cassette)	+	-	-	-	+	-	-	-	2
	CE PARTNER 4U / CTK Biotech	OnSite influenza A/B Rapid Test	IN	IN	-	-	+	-	-	-	NC
	BIOMERIEUX	BioNexia Influenza A+B	+	d/ IN	IN	IN	+	+	-	-	NC

d : douteux ; IN : ininterprétable ; NC : non classable

Tableau 2 : Sensibilité des tests vis-à-vis des souches diluées de grippe B

DISPOSITIF	FABRICANT (F) / MANDATAIRE (M)	NOM DU DISPOSITIF	B Victoria DICT50/ml				B Yamagata DICT50/ml				SCORE ANALYTIQUE
			10 ⁶	10 ⁵	10 ⁴	10 ³	10 ⁶	10 ⁵	10 ⁴	10 ³	
AVEC ANALYSEUR	QUIDEL / INGEN	Sofia™ Influenza A+B FIA	+	+	-	-	+	+	-	-	4
	BD Diagnostics	BD Veritor™ System for rapid detection of flu A+B	+	+	-	-	+	+	-	-	4
SANS ANALYSEUR	FUJIREBIO EUROPE (M)	Espline® Influenza A&B-N	+	+	-	-	+	+	-	-	4
	BENEX LIMITED / BD Diagnostics	BD Directigen™ EZ Flu A+B	+	-	-	-	+	+	-	-	3
	CerTest BIOTEC	Certest Influenza A+B	+	-	-	-	+	+	-	-	3
	QUIDEL / INGEN	QuickVue® Influenza A+B test	+	-	-	-	+	+	-	-	3
	ALL.DIAG	INFLUENZATOP®	+	-	-	-	+	-	-	-	2
	DENKA SEIKEN UK (M)	QuickNavi™-Flu	+	-	-	-	+	-	-	-	2
	VEDALAB (F)	Duo Influenza A+B - Check-1	+	-	-	-	+	-	-	-	2
	MEDIMARK EUROPE / ALERE	Clearview® Exact Influenza A&B	+	-	-	-	+	-	-	-	2
	MEDIX BIOCHEMICA	Actim® Influenza A&B	+	-	-	-	+	-	-	-	2
	THERMO FISHER SCIENTIFIQUE (M) / OXOID	remel X/pect® Flu A&B	+	-	-	-	+	-	-	-	2
	NAL VON MINDEN (F)	NADAL Influenza A+B Test (strip)	+	-	-	-	+	-	-	-	2



DISPOSITIF	FABRICANT (F) / MANDATAIRE (M)	NOM DU DISPOSITIF	B Victoria DICT50/ml				B Yamagata DICT50/ml				SCORE ANALYTIQUE
			10 ⁶	10 ⁵	10 ⁴	10 ³	10 ⁶	10 ⁵	10 ⁴	10 ³	
SANS ANALYSEUR	EMERGO EUROPE / ALERE	Alere BinaxNow® Influenza A&B Card	+	-	-	-	+	-	-	-	2
	GECKO PHARMA / BIOLYS	Influenza A/B 2 Panel Test	-	-	-	-	+	-	-	-	1
	MT PROMEDT CONSULTING /ALERE	SD Bioline Influenza Antigen	-	-	-	-	+	-	-	-	1
	MERIDIAN BIOSCIENCE	Tru FLU®	-	-	-	-	+	-	-	-	1
	MT PROMEDT CONSULTING /ALERE	SD Bioline Influenza Ag A/B/A H1N1 Pandemic	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	CORIS BIOCONCEPT	Influ A&B Respi Strip	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	NAL VON MINDEN (F)	NADAL Influenza A+B Test (Cassette)	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	CE PARTNER 4U / CTK Biotech	OnSite influenza A/B Rapid Test	IN	IN	IN	IN	IN	IN	IN	IN	NC
	BIOMERIEUX	BioNexia Influenza A+B	IN	IN	IN	IN	IN	IN	IN	IN	NC

NC : non classable ; IN : ininterprétable

Tableau 3 : Résultats de sensibilité de chaque test et détermination du score analytique (les résultats obtenus pour la concentration 10^3 , négatifs pour tous les tests, ne sont pas présentés)

DISPOSITIF	FABRICANT (F) / MANDATAIRE (M)	NOM DU DISPOSITIF	A H3N2 DICT50/ml			A H1N1 DICT50/ml			B Victoria DICT50/ml			B Yamagata DICT50/ml			SCORE ANALYTIQUE
			10^6	10^5	10^4	10^6	10^5	10^4	10^6	10^5	10^4	10^6	10^5	10^4	
AVEC ANALYSEUR	QUIDEL / INGEN	Sofia™ Influenza A+B FIA	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	-	10
	BD Diagnostics	BD Veritor™ System for rapid detection of flu A+B	+	+	+	+	+	-	+	+	-	+	+	-	9
SANS ANALYSEUR	FUJIREBIO EUROPE (M)	Espline® Influenza A&B-N	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-	8
	BENEX LIMITED / BD Diagnostics	BD Directige™ EZ Flu A+B	+	+	-	+	+	-	+	-	-	+	+	-	7
	ALLDIAG	INFLUENZ ATOP®	+	+	-	+	+	-	+	-	-	+	-	-	6
	DENKA SEIKEN UK (M)	QuickNavi™-Flu	+	+	-	+	+	-	+	-	-	+	-	-	6
	CerTest BIOTEC	CerTest Influenza A+B	+	+	-	+	-	-	+	-	-	+	+	-	6
	QUIDEL / INGEN	QuickVue® Influenza A+B test	+	+	-	+	d / -	-	+	-	-	+	+	-	6
	GECKO PHARMA / BIOLYS	Influenza A/B 2 Panel Test	+	d / +	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	5
	VEDALAB (F)	Duo Influenza A+B - Check-1	+	+	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	5
	MEDIMARK EUROPE / ALERE	Clearview® Exact Influenza A&B	+	+	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	5
EMERGO EUROPE / ALERE	Alere BinaxNow® Influenza A&B Card	+	-	-	+	+	-	+	-	-	+	-	-	5	



DISPOSITIF	FABRICANT (F) / MANDATAIRE (M)	NOM DU DISPOSITIF	A H3N2			A H1N1			B Victoria			B Yamagata			SCORE ANALYTIQUE
			10 ⁶	10 ⁵	10 ⁴	10 ⁶	10 ⁵	10 ⁴	10 ⁶	10 ⁵	10 ⁴	10 ⁶	10 ⁵	10 ⁴	
SANS ANALYSEUR	MEDIX BIOCHEMIC A	Actim [®] Influenza A&B	+	-	-	+	d / -	-	+	-	-	+	-	-	4
	THERMO FISHER SCIENTIFIQUE (M) / OXOID	Remel X/pect [®] Flu A&B	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	4
	NAL VON MINDEN (F)	NADAL Influenza A+B Test (strip)	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	4
	MT PROMEDT CONSULTING / ALERE	SD Bioline Influenza Antigen	+	-	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	4
	MT PROMEDT CONSULTING / ALERE	SD Bioline Influenza Ag A/B/A H1N1 Pandemic	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	3
	MERIDIAN BIOSCIENCE	Tru FLU [®]	+	-	-	+	d / -	-	-	-	-	+	-	-	3
	NAL VON MINDEN (F)	NADAL Influenza A+B Test (Cassette)	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	2
	CORIS BIOCONCEPT	Influ A&B Respi Strip	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	2
	BIOMERIEUX	BioNexia Influenza A+B	+	IN	-	+	+	-	IN						
	CE PARTNER 4U / CTK Biotech	OnSite influenza A/B Rapid Test	IN	IN	IN	+	-	-	IN						

Nous avons comparé les **performances de sensibilité** des tests d'orientation diagnostique de la grippe en établissant un score analytique. Les scores calculés sont compris entre 2 et 10 (tableau 3). Parmi les 22 tests évalués, 12 ont un score ≥ 5 dont 8 ont un score > 5 . Huit tests ont un score < 5 et 2 tests n'ont pas pu être classés.

En effet, pour ces 2 tests, nous avons obtenus des résultats ininterprétables du fait d'interférences (un signal positif en B pour toutes les dilutions de virus grippal A et B, par ex). Pour le test Bionexia[®], ces interférences sont dues au milieu (EMEM) avec lequel nous avons réalisé les dilutions de virus. Il est donc très probable que ces interférences ne soient pas observées lorsque le test est réalisé sur des prélèvements de patient (écouvillon / aspiration nasopharyngé ou lavage nasal). Pour le test OnSite influenza A/B Rapid Test, ces interférences n'ont pas été observées avec le milieu. Nous n'avons pas d'explications. Pour ces 2 tests, dans les conditions de notre étude, il n'est pas possible de conclure sur leurs performances. Certains fabricants déconseillent d'utiliser le milieu EMEM pour la congélation des échantillons (BD VeritorTM Sytem for rapid detection of flu A+B) mais les 2 tests concernés ne le précisent pas.

D'une manière générale, les tests présentent une meilleure sensibilité pour la détection des virus grippaux de type A par rapport aux virus de type B.

Parmi les 20 tests interprétables, 60% (12/20) d'entre eux ont des performances de sensibilité analytique a priori satisfaisantes (score ≥ 5) selon les critères établis par le CNR des Virus Influenza. Parmi ces tests, 4 d'entre eux ont une sensibilité analytique très satisfaisante (score compris entre 7 et 10).

Parmi les tests satisfaisants (score ≥ 5), les 2 tests présentant les meilleures performances sont les kits dont la lecture est faite par un analyseur ([Sofia[™] Influenza A+B FIA] / score 10 et [BD VeritorTM Sytem for rapid detection of flu A+B]/ score 9).

Il est à noter que parmi les 20 tests évalués, 6 soit 30% ne détectent pas les virus grippaux de type B du lignage Victoria. Il s'agit généralement de tests ayant un score analytique < 4 sauf l'un d'entre eux, [Influenza A/B 2 Panel / Gecko] qui possède un score satisfaisant (score 5) mais qui ne détecte pas le lignage de grippe B Victoria. Parmi ces tests, 3 ne détectent aucun des virus influenza B.

Quatre tests ont un score ≤ 4 reflétant une sensibilité considérée comme faible selon les critères établis par le CNR des Virus Influenza.

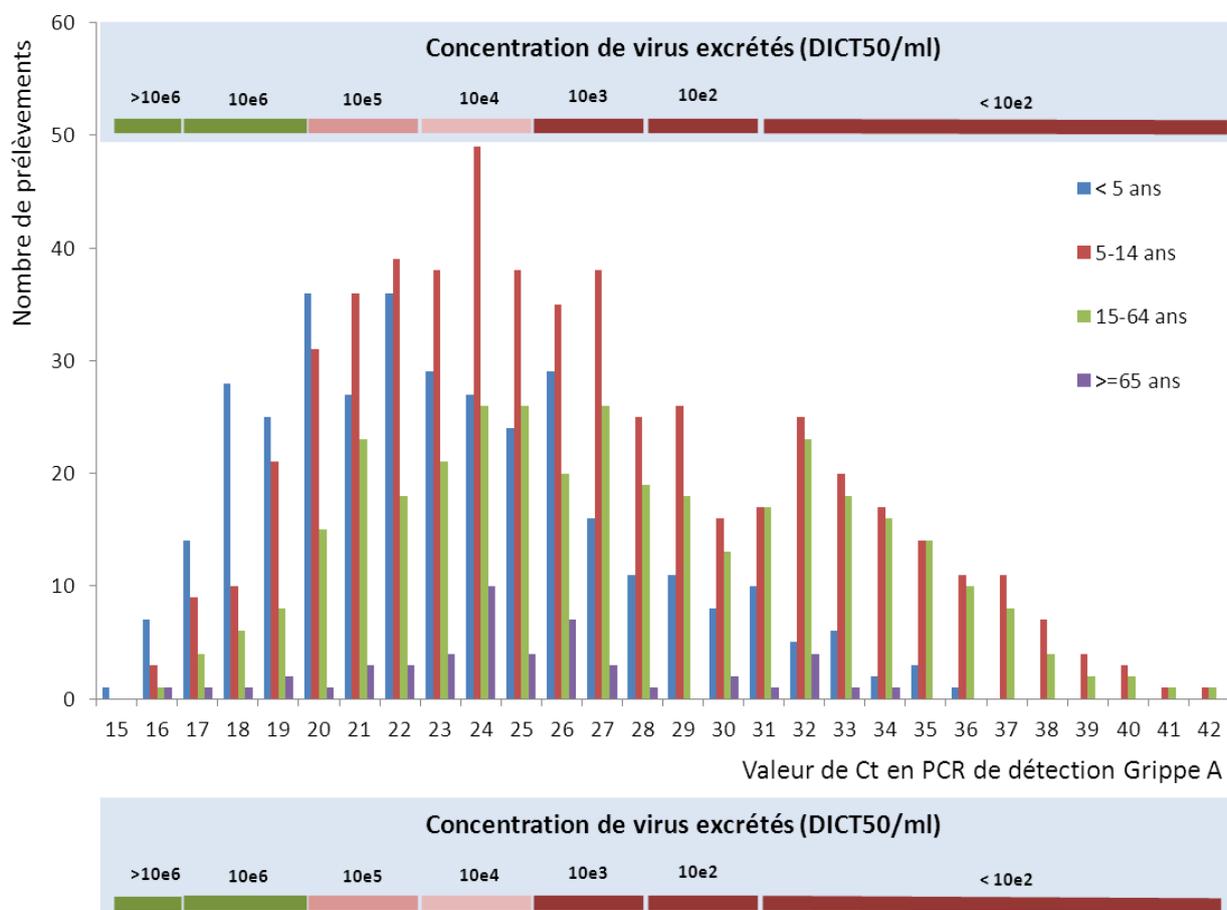
Les défauts de performances mis en évidence par cette étude au regard de celles qui sont affichées dans les notices seront signifiées par l'ANSM aux fabricants concernés pour mise en conformité.

Afin d'apprécier les performances des tests d'orientation dans la stratégie de diagnostic d'une grippe chez l'enfant ; < 5 ans (n=320) et 5-14 ans (n=538), chez l'adulte ; 15-64 ans (n=410) et chez la personne âgée de ≥ 65 ans (n=99), nous avons regardé, dans chaque groupe d'âge de la population positive en grippe étudiée l'hiver dernier, les niveaux de charge virale observés dans les prélèvements exprimés en valeurs de Ct obtenues en PCR de détection des virus de type A et en

concentrations de virus exprimées en DICT50/ml (données personnelles). Comme attendu, les enfants < 5 ans ont un niveau d'excrétion fort avec un Ct moyen de 23. Le reste de la population a un niveau d'excrétion plus faible avec des Ct respectifs de 26, 27 et 25 pour les groupes 5-14 ans, 15-64 ans et ≥ 65 ans (Figure 1). Dans notre étude, les personnes de ≥65 ans ont des prélèvements avec des niveaux de charge virale équivalents au reste de la population adulte, mais notre effectif est significativement moins important.

D'après la figure 1, les tests capables de détecter 10^4 DICT50/ml seraient assez performants pour détecter du virus jusqu'à un Ct de 26 et permettraient d'affirmer un diagnostic de grippe dans approximativement 2/3 de la population des < 5 ans et la moitié du reste de la population. Par contre, les tests positifs uniquement pour une concentration de 10^6 DICT50/ml ne détectent pas les prélèvements ayant un Ct supérieur à 20, ce qui signifie qu'ils ne permettraient donc pas le diagnostic de grippe chez 2/3 des enfants de moins de 5 ans et 3/4 du reste de la population.

Figure 1 : Représentation des niveaux d'excrétion virale exprimés en DICT50/ml et en Ct de PCR (détection des virus influenza A) dans chaque groupe d'âge.



EVALUATION DES PERFORMANCES PRATIQUES

La fiche d'évaluation de la praticabilité (Annexe 2) reprend l'ensemble des critères qui constituent les points forts ou faibles d'un test unitaire et permet d'estimer la facilité et la sécurité d'utilisation d'un test. Certains critères, en particulier ceux qui renforcent la sécurité du manipulateur ou le fait que le test soit réalisé avec un nombre d'étape limité (moins d'erreur de manipulation possible) apportent plus de points.

Une fiche a été remplie pour chaque test par le technicien qui a réalisé cette évaluation et un score pratique global est calculé. Le technicien a pu ajouter des commentaires sur des points particuliers qui pouvaient être positifs (rappel des temps d'incubation ou du nombre de gouttes à déposer ; ou négatifs tels que l'absence de témoins positif dans le kit (à acheter séparément), ou des défauts de conception tels que l'absence de repère de positionnement des bandes tests A ou B dans la fenêtre de lecture. Ces commentaires n'interviennent pas dans la valeur du score pratique.

Le temps de réalisation avant incubation de ces tests est sensiblement le même pour tous les tests, 1.5 minutes en moyenne, sauf le test Alere BinaxNow® Influenza A&B Card / EMERGO EUROPE, qui est plus rapide. C'est donc le temps d'incubation qui conditionne le temps de réalisation du test.

Les résultats du score pratique sont présentés dans le tableau 4 et les fiches de praticabilité détaillées sont mises à la disposition des utilisateurs.

Tableau 4 : Récapitulatif des performances et classement de chaque test selon les scores analytique et pratique.

FABRICANT	NOM DU DISPOSITIF	SCORE ANALYTIQUE	SCORE PRATIQUE
QUIDEL / INGEN	Sofia™ Influenza A+B FIA	10	26
BD Diagnostics	BD Veritor™ Sytem for rapid detection of flu A+B	9	21
FUJIREBIO EUROPE (M)	Espline® Influenza A&B-N	8	22
BENEX LIMITED / BD Diagnostics	BD Directigen™ EZ Flu A+B	7	25
ALL.DIAG	INFLUENZATOP®	6	27
CerTest BIOTEC	Certest Influenza A+B	6	26
QUIDEL / INGEN	QuickVue® Influenza A+B test	6	23
DENKA SEIKEN UK (M)	QuickNavi™-Flu	6	24
EMERGO EUROPE / ALERE	Alere BinaxNow® Influenza A&B Card	5	32
MEDIMARK EUROPE / ALERE	Clearview® Exact Influenza A&B	5	25
VEDALAB (F)	Duo Influenza A+B - Check-1	5	22
NAL VON MINDEN (F)	NADAL Influenza A+B Test (strip)	4	28
MEDIX BIOCHEMICA	Actim® Influenza A&B	4	27
THERMO FISHER SCIENTIFIQUE (M) / OXOID	Remel X/pect® Flu A&B	4	24
GECKO PHARMA / BIOLYS (1)	Influenza A/B 2 Panel Test	5	21
MT PROMEDT CONSULTING / ALERE (1)	SD Bioline Influenza Antigen	4	27
MERIDIAN BIOSCIENCE (1)	Tru FLU®	3	25
MT PROMEDT CONSULTING / ALERE (0)	SD Bioline Influenza Ag A/B/A H1N1 Pandemic	3	27
NAL VON MINDEN (F) (0)	NADAL Influenza A+B Test (Cassette)	2	24
CORIS BIOCONCEPT (0)	Influ A&B Respi Strip	2	19
BIOMERIEUX	BioNexia Influenza A+B	NC	26
CE PARTNER 4U / CTK Biotech	OnSite influenza A/B Rapid Test	NC	23

NC : non classable ; (1) tests ne détectant qu'un lignage de virus influenza B; (0) tests ne détectant pas les virus influenza B.

Les tests évalués ont des scores pratiques compris entre 19 et 32 (sur un total de 33).

Par exemple, le test ayant le meilleur score est Alere BinaxNow® Influenza A&B Card (score 32). Il possède comme points forts : une faible prise d'essai, un témoin positif fourni dans le kit, une présentation travaillée, un système fermé qui protège le manipulateur de tout risque de contamination avec le prélèvement et un mode opératoire en 2 étapes.

Le score moyen est de 25. Pour des performances analytiques équivalentes, un score pratique supérieur à 25 peut être un point positif.

Si l'on regarde dans le détail les tests ayant les meilleures performances analytiques (score de 7 à 10) (tableau 5), 2 tests ont un lecteur de test (Sofia™ Influenza A+B FIA et BD Veritor™ Sytem for rapid detection of flu A+B) et les 2 autres sont sous un format de cassette (BD Directigen™ EZ Flu A+B et Espline® Influenza A&B-N (Tableau 5).

Tableau 5 : Récapitulatif des performances pratiques des tests ayant les meilleures performances analytiques.

DISPOSITIF	FABRICANT	NOM DU DISPOSITIF	SCORE ANALYTIQUE	SCORE PRATIQUE
AVEC ANALYSEUR	QUIDEL / INGEN	Sofia™ Influenza A+B FIA	10	26
	BD Diagnostics	BD Veritor™ Sytem for rapid detection of flu A+B	9	21
SANS ANALYSEUR	FUJIREBIO EUROPE (M)	Espline® Influenza A&B-N	8	22
	BENEX LIMITED / BD Diagnostics	BD Directigen™ EZ Flu A+B	7	25

A titre d'exemples :

- Tests avec lecteur : [Sofia™ Influenza A+B FIA] possède des scores analytique et pratique supérieurs par rapport à [BD Veritor™ Sytem for rapid detection of flu A+B] respectivement de 1 et 5 points. Les avantages révélés par le score pratique sont :

- Un faible volume de prise d'essai : 120 µl contre 300 µl
- Des témoins positifs et négatifs fournis ainsi qu'un contrôle interne

- Tests au format cassette : [Espline® Influenza A&B-N] a un score analytique supérieur au test [BD Directigen™ EZ Flu A+B] mais un score pratique inférieur. Le test [BD Directigen™ EZ Flu A+B] présente comme avantages :

- Témoins positifs et négatifs fournis dans le kit
- Un nombre inférieur d'étapes

En ce qui concerne les notices, 2 fournisseurs nous ont adressé des kits sans notice en français, alors qu'elles existent : [QuickNavi™-Flu / DENKA SEIKEN UK (M)] et [Influ A&B Respi Strip / CORIS BIOCONCEPT].

CONCLUSIONS

Au final, nous avons évalué les 22 tests d'orientation diagnostique de la grippe disponibles sur le marché français en 2014. Dans les conditions de cette étude, 2 tests n'ont pas pu être validés du fait d'interférence avec certains milieux. Un score analytique et un score pratique ont été calculés pour l'ensemble des 20 autres tests.

Le score analytique reflète les performances de sensibilité analytique des tests vis-à-vis des virus influenza A(H3N2), A(H1N1), B Victoria et B Yamagata circulant actuellement. Dans notre étude, les scores analytiques observés sont compris entre 2 et 10 (sur 10).

Parmi les 22 tests évalués, 12 ont un score ≥ 5 dont 8 ont un score > 5 . Huit tests ont un score < 5 et 2 tests n'ont pas pu être classés.

Si l'on regarde dans le détail les tests ayant les meilleures performances analytiques (score de 7 à 10) (tableau 5), les plus sensibles (score > 5) sont les kits dont la lecture est faite par un analyseur ([Sofia™ Influenza A+B FIA] / score 10 et [BD Veritor™ System for rapid detection of flu A+B] / score 9) et 2 tests sous un format de cassette sans analyseur (BD Directigen™ EZ Flu A+B et Espline® Influenza A&B-N (Tableau 5).

Au final, les limites de certains tests se résument à une faible sensibilité pour 4 tests (score ≤ 4) ou à l'absence de détection du virus influenza B : lignage B Victoria (3 tests) ou des 2 lignages (3 tests). Ces 6 tests (en rouge dans le tableau 4) ne présentent pas, selon les critères établis par le CNR des Virus Influenza et l'Etat de l'Art, des performances satisfaisantes pour un test d'orientation diagnostique. Il doit être signalé que l'un d'entre eux, [Influenza A/B 2 Panel Test / GECKO PHARMA BIOLYS] possède un score de 5 car il a montré de bonnes performances vis-à-vis des virus influenza A mais il ne détecte pas le lignage B Victoria.

Les scores pratiques, permettant d'estimer la facilité et la sécurité d'utilisation d'un test, sont compris entre 19 et 32 (sur 33). Un test ayant un score pratique supérieur au score moyen de 25 doit être considéré comme un test plus facile à mettre en œuvre.

En cas de changement majeur des souches virales au niveau de la protéine ciblée par les TROD, une nouvelle évaluation vis-à-vis de cette souche devra être réalisée.

Au final, nous conseillons aux utilisateurs de faire le choix du test en priorité sur ses performances analytiques (score analytique élevé) et sur sa capacité à détecter les 4 virus influenza circulants. En complément, pour des performances analytiques équivalentes, un score pratique supérieur à 25 peut permettre d'orienter le choix du test.

DESIGN DE L'ETUDE

M. BOUSCAMPBERT

M. VALETTE

B. LINA

REALISATION DES TESTS

R FANGET